

论 著

构建多模态磁共振评分模型鉴别肿块型乳腺病变良恶性*

张 刚^{1,*} 刘永天¹ 周彦汝¹
沈智威²1.河南中医药大学第一附属医院磁共振室
(河南 郑州 450000)

2.飞利浦健康科技(北京 100000)

【摘要】目的 建立基于多模态MRI图像特征的简易评分模型,为肿块型乳腺病变良恶性鉴别诊断提供简便有效的工具。**方法** 回顾性分析经病理检查证实的肿块型乳腺病变的MRI资料,其中40例来自良性肿块病变,51例来自恶性肿块病变。对比良恶性病变的影像学特征,找出具有显著性差异的指标,使用受试者工作特征(ROC)曲线,评价其诊断效能,最后采用多因素Logistic回归分析的方法,建立多模态MRI简易评分模型鉴别乳腺肿块良恶性。**结果** 经单因素方差分析,筛选出具有组间统计学差异的指标(良恶性肿块形状、边缘、最大径、早期强化比值、达峰时间、内部强化类型、TIC曲线、ADC值)。经ROC曲线分析,筛选出AUC值大于0.8的指标(边缘、ADC值和TIC曲线),应用多因素Logistic回归分析,构建了乳腺MRI良恶性肿块鉴别诊断回归模型。该模型具有很高的乳腺肿块良恶性鉴别诊断效能,其敏感性和特异性分别达到96%和96%。**结论** 基于乳腺肿块ADC值、边缘、TIC曲线的多模态MRI评分模型,可便捷有效地鉴别良恶性乳腺肿块,具有较大推广意义。

【关键词】 乳腺; 良恶性; 磁共振成像; 简易评分模型

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 2021年河南省卫生健康委国家中医临床研究基地科研专项(2021JDZY095)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.033

A Multimodal Magnetic Resonance Imaging Scoring Model for Differentiation Between Benign and Malignant Breast Masses*

ZHANG Gang^{1,*}, LIU Yong-tian¹, ZHOU Yan-ru¹, SHEN Zhi-wei².

1.Department of MRI, The First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Philips Health Technology, Beijing 100000, China

ABSTRACT

Objective To establish a simple scoring model based on multimodal MRI image features to provide an effective tool for the differentiation between benign and malignant breast masses. **Methods** The MRI data of breast mass lesions were retrospectively analyzed, 40 cases from benign mass lesions and 51 cases from malignant mass lesions confirmed by pathological examination. Imaging specialties were compared, and the diagnostic efficacy was evaluated with subject operating characteristic (ROC) curves. A multivariate logistic regression analysis was used to establish an MRI-based differential diagnosis model for breast masses. **Results** Using one-way ANOVA, the indicators with statistical differences between groups (mass shape, margin, maximum diameter, internal strengthening characteristics, early strengthening ratio, time to peak, TIC curve, and ADC value) were screened out. With ROC curve analysis, the indicators (margins, ADC values, and TIC curves) with AUC values greater than 0.8 were screened, and a regression model was established for the differentiation between benign and malignant breast masses by applying multi-factor logistic regression analysis. The model has high efficacy in the differential diagnosis of benign and malignant breast masses, with an AUC of 0.98 and sensitivities and specificities of 96% and 96%, respectively. **Conclusion** The scoring model based on ADC values, margins, and TIC curves of breast MRI masses can conveniently and effectively identify benign and malignant breast masses and is easy to achieve clinical promotion.

Keywords: Breast Mass; Benign and Malignancy; MRI; Simple Scoring Model

乳腺癌是女性最常见恶性肿瘤^[1],发病率逐年增加。早期发现、正确诊断是有效提高乳腺癌患者的生存率的前提^[2]。磁共振成像(MRI)以其卓越的软组织成像能力,可以更精准的呈现乳腺癌病变特征,提高了乳腺癌的检出率^[3],但特异性稍显不足,存在部分误诊病例。影像组学方法可以提高乳腺良恶性鉴别的诊断效能^[4],但由于需要勾画感兴趣区和复杂的后处理,临床转化较慢,因此需要更适合临床推广的方法。临床诊断模型基于logistic回归的方法,整合临床和影像指标,提高病变诊断率^[5]。本研究基于多模态乳腺MRI的临床影像特征,筛选出最具良恶性鉴别效能的指标,构建多模态磁共振简易评分模型,有效提高了鉴别乳腺病变良恶性的能力。

1 资料与方法

1.1 临床资料 连续选取河南中医药大学第一附属医院于2020年8月至2021年8月期间行磁共振乳腺检查的所有病例,按纳入及排除标准收集资料。

纳入标准:磁共振检查前未采取干预治疗;有明确病理结果。排除标准:灶点状病变及非肿块型病变;男性病例(1例)。最终纳入肿块型病变91例,包括40例良性肿块,其中良性叶状肿瘤2例,导管内乳头状瘤2例,腺病11例,纤维腺瘤25例。51例恶性肿块,其中35例为II级浸润性导管癌,16例为III级浸润性导管癌。本研究有我院医学伦理委员会书面批准文件。

1.2 MRI检查设备与检查方法 使用3.0T MR扫描仪(ingenia, philips healthcare, 荷兰),8通道专用相控阵乳腺线圈进行检查。患者取俯卧,前胸壁紧贴乳腺线圈,双乳自然悬垂,保证乳腺无受压变形。常规扫描T₁WI、T₂WI、DWI和对比增强等序列。动态对比增强扫描方法:在注射对比剂前扫描第1个动态,第1个动态结束时暂停扫描,观察图像质量,图像质量合格后注射对比剂,之后延时15秒启动扫描,连续扫描6个动态,中间无间隔,每个动态扫描时间55s,共扫描7个动态。总扫描时间6分40秒。对比剂使用钆喷酸葡胺注射液,注射剂量为0.2mmol·kg⁻¹,流速为2.0ml·s⁻¹,经肘静脉注入,之后再以相同速率注入20mL生理盐水冲管。扫描序列及参数如表1所示。

1.3 MRI图像分析 所有病例的MRI检查资料由两名资深主治医师进行分析,协商确定最终诊断结果,不能达成一致时,由一主任医师确定最终结果。肿块影像学征象依据乳腺影像报告和数据库^[6](breast imaging reporting and data system, BI-RADS; 2013年第5版)的描述术语以及专家共识^[7-8]进行记录。参考文献方法^[9-12],对动态对比增强图像行最大信号强度投影获得MIP图(maximum intensity projection, MIP),肿块最大径在横轴位MIP图测量,测量3次取平均值,并以15mm为阈值进行分类记录。参考动态增强扫描图像,手动绘制感兴趣区(ROI),放置于强化程度最高的区域,并大于5个体素,避开出血、液化坏死区域^[7,13]。连续测量ADC值3次,计算平均值,并以1.05×10⁻³mm²/s为阈值^[14]进行分类记录。动态增强分析采用上述相同ROI,计算ROI内的早期强化率、

【第一作者】 张 刚,男,副教授,主要研究方向:磁共振诊断。Email: Zhanggang1968@163.com

【通讯作者】 张 刚

峰值强化率、早期强化比值及达峰时间^[15]。早期强化率、峰值强化率、早期强化比值、达峰时间分别以100%、169%、86.0%、180s为阈值进行分类评分^[16-17]。将上述变量进行logistic回归分析，纳入变量及数据库赋值见表2。

1.4 统计学方法 应用SPSS 25.0统计软件对数据进行分析。计量资料若满足正态性分布，统计描述用均数±标准差，即($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用两独立样本t检验；若为偏态分布，统计描述用中位数(四分位数间距)表示，组间比较采用Mann Whitney U检验。计数资料统计描述采用例数(百分比)表示，组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对良恶性组间有统计学意义的变量绘制ROC曲线，评价其诊断效能，并运用多因素Logistic回归分析，建立模型。

表1 扫描序列及参数

	视野(field of view, FOV) (mm)	扫描层厚 (mm)	层间距 (mm)	层数	重复时间(repetition time, TR) (ms)	回波时间(echo time, TE) (ms)	b值($s \cdot mm^2$)
T ₁ WI像 TSE序列	340×340	4	1	32	541.7	8.0	--
T ₂ WI像 TSE序列	340×340	4	1	32	3481.1	120.0	--
DWI像 EPI序列	340×340	4	1	32	4912.3	61.6	800
对比增强像mDIXON-FFE序列	350×350	2	-1	32	8.0	0.0	--

表2 纳入变量及数据库赋值

变量	记录方式
形状	圆形=1，卵圆形(少于或等于2~3个浅分叶)=2，不规则形=3
边缘	清晰光整=1，不规则=2，毛刺=3
最大径	小于15.00mm=0，大于等于15.00mm=1
ADC值	大于 $1.05 \times 10^{-3} mm^2/s$ =0，小于等于 $1.05 \times 10^{-3} mm^2/s$ =1
内部强化类型	不强化、均匀强化、内部暗分隔=1，不均匀强化=2，环形强化=3
早期强化率	小于100%=0，大于等于100%=1
峰值强化率	小于169%=0，大于等于169%=1
早期强化率	小于86%=0，大于等于86%=1
达峰时间	大于180s=0，小于等于180s=1
TIC曲线	流入型=1，平台型=2，流出型=3
病理结果	良性=0，恶性=1

表4 有统计学意义变量的ROC曲线分析

变量	AUC	标准误	95%CI	P值
边缘	0.925	0.028	0.871~0.980	<0.001
ADC值	0.880	0.041	0.800~0.961	<0.001
TIC曲线	0.820	0.046	0.731~0.909	<0.001
达峰时间	0.775	0.053	0.670~0.880	<0.001
早期强化率	0.755	0.054	0.649~0.862	<0.001
内部强化类型	0.733	0.055	0.625~0.840	<0.001
最大径	0.667	0.058	0.553~0.782	0.006
形状	0.616	0.061	0.497~0.736	0.058

2 结果

2.1 良恶性病变差异性分析 所有受试均获得图像质量良好的T₁WI，抑脂T₂WI，DWI和对比增强像。经分析得到ADC图，MIP图和感兴趣内时间信号曲线，一名典型良性肿块患者和恶性肿块患者图像分别见图1和图2。良恶性组肿块形状、边缘、最大径、ADC值、内部强化类型、早期强化率、达峰时间及TIC曲线的组间差异有统计学意义($P<0.05$)；良恶性组肿块早期强化率、峰值强化率的组间差异无统计学意义($P>0.05$)，见表3。

2.2 有统计学意义变量的ROC曲线分析 对有统计学意义变量肿块形状、边缘、最大径、内部强化类型、早期强化比值、达峰时间、TIC曲线及ADC值进行ROC曲线分析，结果见表4。

表3 良恶性组间MRI征象差异性分析

变量	特征	良性组	恶性组	卡方检验	
		[n(%)]	[n(%)]	χ^2 值	P值
形状	圆形	9(22.5)	17(33.3)	30.018	<0.001
	卵圆形	25(62.5)	5(9.8)		
	不规则形	6(15.0)	29(56.9)		
边缘	清晰光整	32(80.0)	2(3.9)	58.525	<0.001
	不规则	8(20.0)	26(51.0)		
	毛刺	0(0.0)	23(45.1)		
最大径	<15.00mm	22(55.0)	18(45.0)	10.840	0.001
	≥15.00mm	11(21.6)	40(78.4)		
ADC值	$>1.05 \times 10^{-3} mm^2/s$	32(80.0)	2(3.9)	55.442	<0.001
	$\leq 1.05 \times 10^{-3} mm^2/s$	8(20.0)	49(96.1)		
内部强化类型	不强化、均匀强化、内部暗分隔	17(42.5)	0(0.0)	27.231	<0.001
	不均匀强化	21(52.5)	43(84.3)		
	环形强化	2(5.0)	8(15.7)		
早期强化率	<100%	12(30.0)	17(33.3)	0.115	0.735
	≥100%	28(70.0)	34(66.7)		
峰值强化率	<169%	26(65.0)	41(80.4)	2.735	0.098
	≥169%	14(35.0)	10(19.6)		
早期强化率	<86%	22(55.0)	2(3.9)	30.120	<0.001
	≥86%	18(45.0)	49(96.1)		
达峰时间	>180s	22(55.0)	0(0.0)	36.993	<0.001
	≤180s	18(45.0)	51(100.0)		
TIC曲线	流入型	22(55.00)	0(0.00)	39.552	<0.001
	平台型	17(42.50)	38(74.50)		
	流出型	1(2.50)	13(25.50)		

2.3 建立简易评分模型 采用方法向前步进(有条件)，以病理结果为因变量，纳入AUC>0.8的变量进行多因素Logistic回归分析，最终纳入的变量为ADC值、边缘、TIC曲线，建立的回归模型为： $Logit(P) = -12.730 + 3.342 \times ADC值 + 2.644 \times 边缘 + 3.130 \times TIC曲线$ 。采用Omnibus检验对此模型进行评价， χ^2 值为96.936， $P<0.001$ ，-2对似然值(-2 log likelihood，-2LL)为27.883；采用

Hosmer-Lemesho检验(H-L检验)对此模型进行评价， χ^2 值为3.283， $P=0.858$ 。对该简易评分模型的预测值绘制ROC曲线，AUC为0.981， $P<0.001$ ，模型拟合效果较好。依据最大约登指数，此模型预测值最佳截断值取0.628，此时，敏感度为96%，特异度为95%，结果见图3。

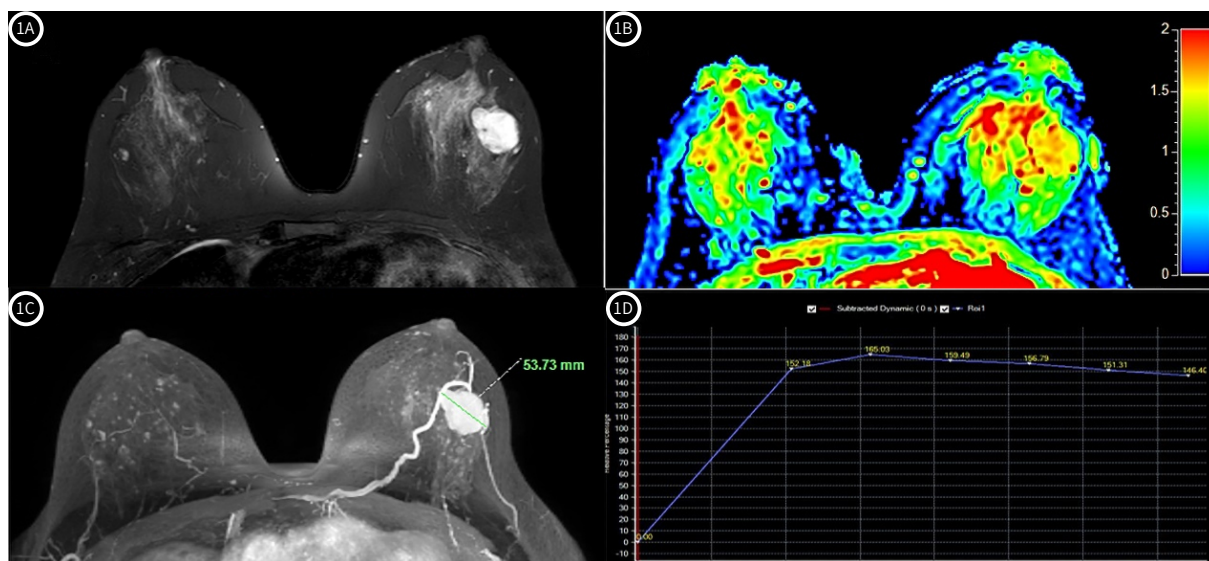


图1A-图1D 一名典型良性肿块患者的抑脂T₂WI (图1A), ADC (图1B), MIP (图1C) 和时间信号曲线图 (图1D)。

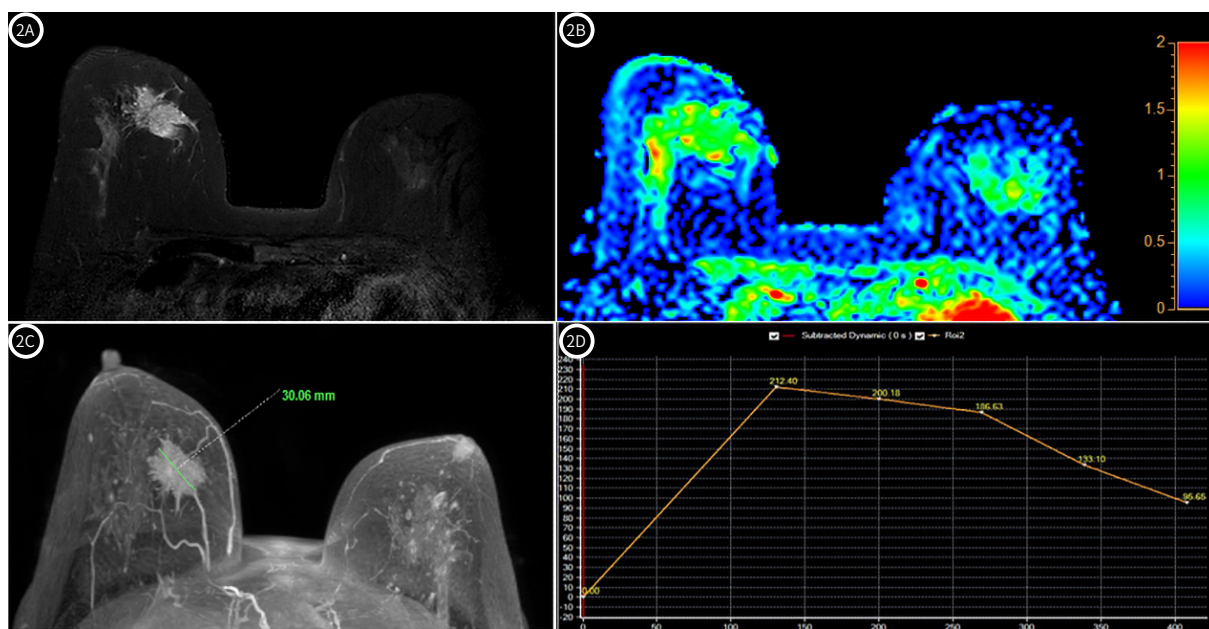


图2A-图2D 一名典型恶性肿块患者的抑脂T₂WI (图2A), ADC (图2B), MIP (图2C) 和时间信号曲线图 (图2D)。对比良性肿块患者, 恶性肿块患者病变处ADC值明显降低, 病变边缘模糊并有毛刺, 时间信号曲线为流出型。

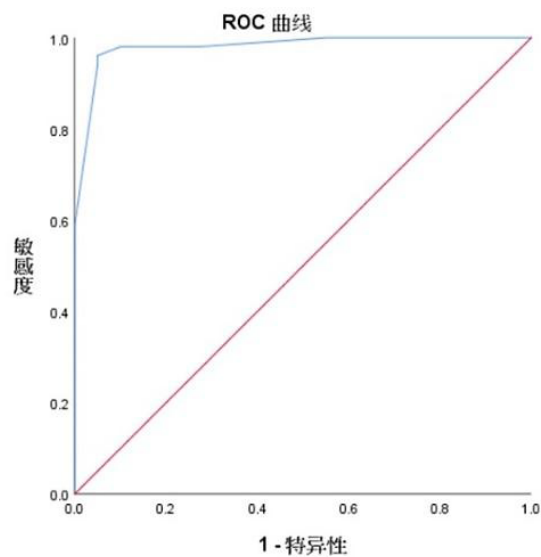


图3 简易评分模型预测值的ROC曲线, 在鉴别乳腺肿块良恶性时具有较高诊断效能 (AUC=0.981)。

3 讨 论

本文基于临床多模态影像指征,筛选出最具乳腺肿块良恶性鉴别效能的指标(边缘、TIC曲线和ADC值),并构建乳腺良恶性病变的简易评分模型。该模型能有效鉴别良恶性乳腺肿瘤(AUC=0.98,敏感性96%,特异性95%)。

肿块的边缘属于肿块形态特征之一,乳腺良恶性肿块的边缘有着较明显的差异,良性肿块多表现边缘光整,恶性肿块多边缘不规则或毛刺。本研究中,良性组肿块边缘以清晰光整(80.0%)为主,恶性组肿块边缘以不规则(51%)和毛刺(45.1%)为主,良恶性组肿块边缘差异有统计学意义($P<0.001$)。乳腺良恶性肿块边缘产生差异的原因可能在于,良性肿块通常呈膨胀性生长,在增大过程中排挤和推压周围组织,多边缘光整,部分良性病变边缘可见光整的晕征,而恶性肿块由于其异质性^[18-19],且对周围组织呈浸润生长,肿块向周围浸润生长的程度不同而呈边缘毛刺,从而使良恶性肿块的边缘表现出差异。

TIC曲线特征是乳腺动态对比增强特征之一可分为^[7-8]流入型、平台型、流出型,反映了肿块血供的不同状况。既往研究^[20-21]认为,恶性病变血管不成熟,基底膜结构不完整,导致血管通透性较高,同时恶性病变血管密度大,故早期强化速度快,廓清速度也快,TIC曲线多为流出型;良性病变为成熟的反应性增生血管,基底膜结构完整,通透性相对低,强化速度相对慢,达峰时间相对长,TIC曲线多为流入型曲线;平台型曲线则较为复杂,良恶性病变均可出现。本研究中,良性病变组中流入型最多,平台型次之,流入型最少;恶性病变组平台型最多,流出型次之,流入型则无;良恶性病变TIC曲线类型存在统计学差异。

磁共振DWI通过定量检测组织中水分子的布朗运动,定量分析良恶性病变组织的不同微观结构对水分子运动的影响。恶性肿块细胞增殖周期短,细胞密度高,细胞外间隙相对小,且恶性细胞核浆比大,水分子受到细胞膜的阻挡和吸附,自由扩散受限,ADC值明显降低^[22]。有研究指出^[23],正常乳腺实质ADC均值为 $(1.713\pm 0.32)\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,良性病变ADC均值为 $1.584\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,恶性病变ADC均值为 $0.884\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,乳腺良恶性病变ADC均值存在差异。也有研究^[14]显示,鉴别肿块样病变良恶性可以 $1.05\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 为ADC值阈值,大于该阈值诊断为良性病变,小于该阈值诊断为恶性病变。本研究采用该阈值,显示该指标能够较好的区别良恶性肿块。

本研究的不足:(1)本研究是回顾性研究,虽然在样本的纳入和排除上制定了标准,但由于就诊人群的局限,样本可能存在偏倚。下一步需要增加研究的样本量,并前瞻性的开展队列研究来,以纠正偏倚,改进和完善该模型。(2)本研究仅使用影像指标,缺少临床、生化及病理指标。在后续研究中将综合分析,建立更加全面的模型,并和病理结果对比。

综上所述,鉴别乳腺肿块良恶性的MRI征象中,以肿块边缘、ADC值、TIC曲线诊断效能最高,应用其建立的Logistic回归模型有效提高了乳腺肿块的良恶性鉴别诊断准确性,此方法简便易行,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Barone I, Giordano C, Bonofiglio D, et al. The weight of obesity in breast cancer progression and metastasis: Clinical and molecular perspectives[J]. Semin Cancer Biol, 2020, 60: 274-284.
- [3] Leithner D, Wengert GJ, Helbich JH, et al. Clinical role of breast MRI now and going forward[J]. Clinical Radiology, 2017, 73(8): 700-714.
- [4] 周晶, 刘泽华, 谭红娜, 等. 多参数MRI影像组学特征术前预测三阴性和非三阴性乳腺癌的价值[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(12): 1179-1184.
- [5] Zhang K, Xie SS, Li WC, et al. Prediction of microvascular invasion in HCC by a scoring model combining Gd-EOB-DTPA MRI and biochemical indicators[J]. Eur Radiol. 2022 Jun; 32(6): 4186-4197.
- [6] Mercado CL. BI-RADS update [J]. Radiol Clin North Am, 2014 May; 52(3): 481-7.
- [7] 中华医学会放射学分会乳腺专业委员会专家组. 乳腺磁共振检查及诊断规范专家共识. 肿瘤影像学, 2017, 26(4): 241-249.
- [8] 王伟, 许林, 向明, 等. DCE-MRI和ADC直方图鉴别乳腺良恶性病变的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(04): 81-84+2.
- [9] 邢成颜, 巴成慧, 高文鑫, 等. 乳腺良恶性结节磁共振成像的logistic回归分析[J]. 滨州医学院学报, 2021, 44(5): 361-365.
- [10] Thomassin-Naggara I, Siles P, Trop I, et al. How to measure breast cancer tumoral size at MR imaging[J]. Eur J Radiol. 2013 Dec; 82(12): e790-800.
- [11] Choi WJ, Cha JH, Kim HH, et al. The Accuracy of Breast MR Imaging for Measuring the Size of a Breast Cancer: Analysis of the Histopathologic Factors[J]. Clin Breast Cancer. 2016 Dec; 16(6): e145-e152.
- [12] Rominger M, Berg D, Frauenfelder T, et al. Which factors influence MRI-pathology concordance of tumour size measurements in breast cancer[J]. Eur Radiol. 2016 May; 26(5): 1457-1465.
- [13] Wielema M, Dorrius MD, Pijnappel RM, et al. Diagnostic performance of breast tumor tissue selection in diffusion weighted imaging: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020 May 6; 15(5): e0232856.
- [14] 李桢, 李梦露, 程流泉. DCE-TIC曲线与DWI-ADC值联合应用对乳腺良、恶性病变的鉴别诊断价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(9): 654-658.
- [15] 刘永天, 周彦汝, 张刚. 磁共振弥散加权成像在乳腺肿块良恶性鉴别中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(06): 83-85.
- [16] 柏拉拉, 蒋国元, 杨伟, 等. MRI动态增强多参数指标对乳腺病变的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(4): 603-607.
- [17] 盛美红, 汤卫霞, 陆益花, 等. MRI动态增强扫描早期强化率联合周围血管管径鉴别诊断乳腺良恶性病变的价值[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(5): 324-328.
- [18] 赵美琳, 李卓琳, 丁莹莹. 乳腺癌异质性的影像学研究现状[J]. 放射学实践, 2018, 02: 215-218.
- [19] 彭文静, 徐凯, 刘正立, 等. 乳腺X线图像纹理分析鉴别乳腺小结节良恶性的价值[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 12: 890-893+898.
- [20] 段斌, 王啸江, 孔玲. 3. OTMR动态增强曲线联合ADC用于乳腺良恶性病变鉴别诊断中的研究机制[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(08): 51-52.
- [21] 郭静丽, 刘浩, 黄晓斌, 等. MR动态增强TIC曲线联合表观弥散系数在乳腺良恶性病变中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(09): 97-98.
- [22] 武宝华, 张宝荣, 田宏哲, 等. MRI多模态成像技术对乳腺良恶性病变的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(10): 61-63.
- [23] Yılmaz E, Sarı O, Yılmaz A, et al. Diffusion-Weighted Imaging for the Discrimination of Benign and Malignant Breast Masses; Utility of ADC and Relative ADC. J Belg Soc Radiol. 2018 Feb 7; 102(1): 24.

(收稿日期: 2022-12-14)

(校对编辑: 谢诗婷)